



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

“HOSPITAL DE LA MUJER”  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINURIA A CORTO  
PLAZO COMO MARCADOR TEMPRANO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES  
QUE PADECIERON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE  
AGUASCALIENTES

TESIS

PRESENTADA POR

KAREN VANESA LÓPEZ LÓPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

ASESORES

DRA MARIA DEL CONSUELO ÁLVAREZ CABRERA

DR JAVIER GONGORA ORTEGA

AGUASCALIENTES

NOVIEMBRE 2024



**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
GOBIERNO DEL ESTADO 2022-2027



## COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags. 13 de Noviembre del 2024.

### A QUIEN CORRESPONDA:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado.

### “EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINURIA A CORTO PLAZO COMO MARCADOR TEMPRANO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES QUE PADECIERON PREECLAMPSIA EN EL HOSPIITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES”

Otorgando el dictamen de “**APROBADO**” Número de registro: 12 ISSEA-024/12

**Investigador(es) del proyecto:**  
Dra. Karen Vanesa López López.

**Asesores:**  
Dra. María dl Consuelo Álvarez Cabrera.

**Lugar de desarrollo de la investigación:**  
Hospital de la Mujer.

**Tipo de investigación:**  
Clínica, para la obtención del grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, quedamos a sus órdenes.

**ATENTAMENTE:**

**DRA. LAURA CELESTE MACIAS ALBA**  
**SECRETARIO TÉCNICO**

C.C.P.- ARCHIVO



449 9 10 79 00

[www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

Margil de Jesús No 1501  
Fracc. Las Arboledas





GOBIERNO DEL ESTADO  
DE AGUASCALIENTES

ISSEA  
Secretaría de  
Salud



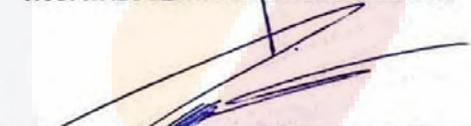
AUTORIZACIÓN FINAL DE CONTENIDO

"EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINURIA A CORTO  
PLAZO COMO MARCADOR TEMPRANO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES QUE PADECIERON  
PREECLAMPSIA EN EL HOSPIITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES"

Presenta: Dra. Karen Vanesa López López

  
DR. JAIME REYNA CRUZ  
DIRECTOR  
HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

  
DR. OMAR OSWALDO CAMARILLO CONTRERAS  
JEFE DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

  
DR. SERGIO ALFREDO RAMOS PÉREZ  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

  
DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA  
REVISIÓN METODOLÓGICA

  
DRA. MARÍA DEL CONSUELO ÁLVAREZ CABRERA  
ASESOR CLÍNICO



2024, AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSTITUCIÓN FEDERAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS DE 1821

☎ 449 910 79 00

🌐 [www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

📍 Marfil de Jesús # 1501



**DR. SERGIO RAMÍREZ GÓNZALEZ**  
**DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTE**

Por medio de la presente como TUTOR designado del estudiante **KAREN VANESA LÓPEZ LÓPEZ** con ID: 310550 quien realizó la tesis titulada: **EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINURIA A CORTO PLAZO COMO MARCADOR TEMPRANO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES QUE PADECIERON PREECLAMPSIA EN EL HOSPIITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. María del Consuelo Álvarez Cabrera  
Tutor de tesis

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 21 día de Noviembre de 2024

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 31/01/25

**NOMBRE:** LOPEZ LOPEZ KAREN VANESA **ID** 310550

**ESPECIALIDAD:** EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA **LGAC (del posgrado):** OBSTETRICIA

**TIPO DE TRABAJO:**  Tesis  Trabajo práctico

**TÍTULO:** EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINURIA A CORTO PLAZO COMO MARCADOR TEMPRANO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES QUE PADECIERON PREECLAMPSIA EN EL HOSPIITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** BASES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO RENAL POSPARTO, OPTIMIZANDO LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y REDUCIENDO EL RIESGO DE COMPLICACIONES RENALES A LARGO PLAZO

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

**Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:**

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

**El egresado cumple con lo siguiente:**

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado.
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí

No

**FIRMAS**

**Revisó:**  
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

  
MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**  
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

  
DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: .... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



ginecologiayobstetricia@index-360.com



Para: Usted

Jue 2025-01-02 1:45 PM

Estimado/a Dr./Dra. KAREN VANESA\* LOPEZ LOPEZ,

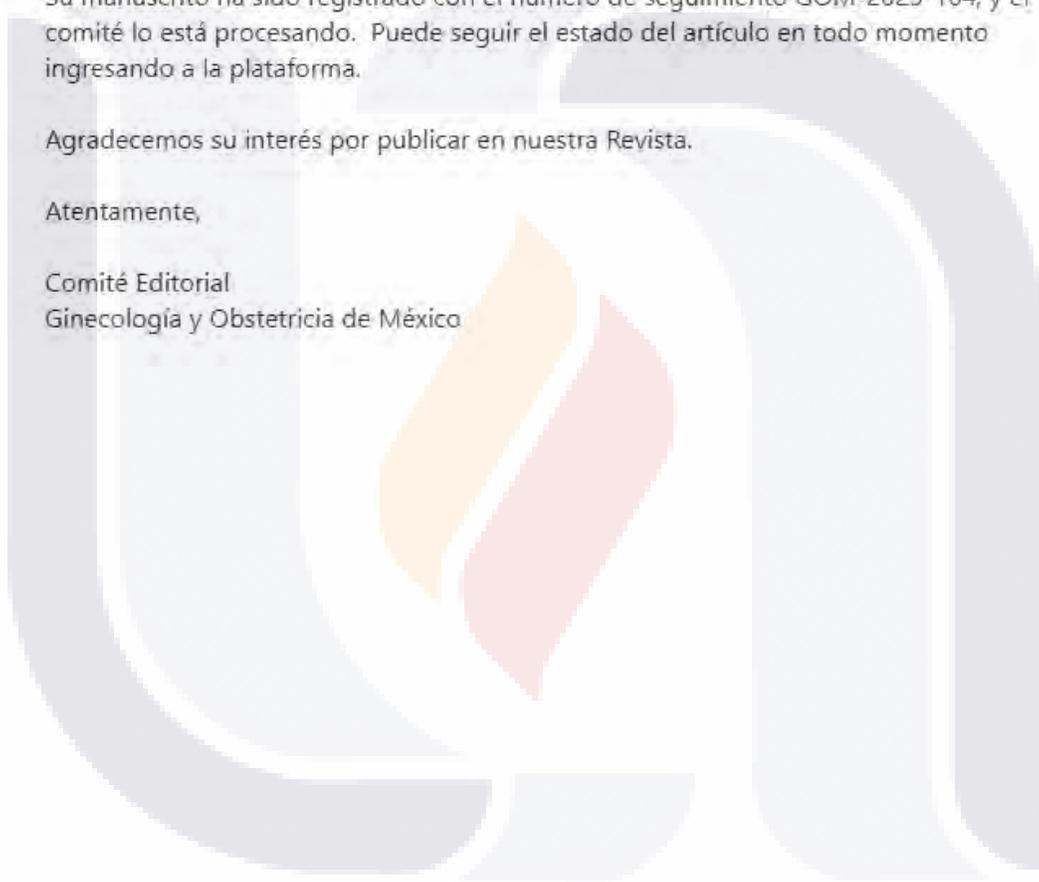
Este es un correo electrónico automático para confirmar la recepción exitosa del artículo en la plataforma de gestión de Ginecología y Obstetricia de México.

Su manuscrito ha sido registrado con el número de seguimiento GOM-2025-164, y el comité lo está procesando. Puede seguir el estado del artículo en todo momento ingresando a la plataforma.

Agradecemos su interés por publicar en nuestra Revista.

Atentamente,

Comité Editorial  
Ginecología y Obstetricia de México



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi asesora, Dra. Consuelo Álvarez Cabrera, por su paciencia, enseñanzas y dedicación a lo largo de este proceso. Su apoyo constante, orientación y valiosas sugerencias han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo. Gracias por compartir su conocimiento y por ser una guía constante.

Agradezco con todo el corazón a mi prometido, Jalil, por su apoyo incondicional, amor, confianza y fortaleza durante todo este trayecto. Agradezco que, a pesar de los desafíos, nunca me haya dejado caer, siempre motivándome a seguir adelante y a ser mejor. Su presencia ha sido un pilar fundamental en mi vida y en el éxito de este proyecto.

Gracias a mi familia, por su amor incondicional, paciencia y apoyo inquebrantable. A mis padres, quienes siempre creyeron en mí y me brindaron todo lo necesario para alcanzar mis metas. A mis hermanos, por ser mi motor para continuar adelante, mi motivación y mi orgullo, sin ustedes nada de esto sería posible.

Quiero expresarle mi agradecimiento al Dr. Serrano por su conocimiento y empatía, los cuales han sido fundamentales en este camino.

Agradezco también a mi amigo David Isaí, por su ayuda incondicional y su constante disposición para apoyarme. Gracias a Dios por darme amigos como usted, cuya amistad ha sido un verdadero regalo. Su ayuda, consejo y aliento siempre fueron una fuente de energía y motivación.

A todos aquellos que de alguna manera han sido parte de este proceso, ya sea con palabras de aliento, consejos o su tiempo, les agradezco de corazón.

Contenido

<b>1. RESUMEN</b> .....	4
<b>2. ABSTRACT</b> .....	5
<b>3. ACRÓNIMOS</b> .....	6
<b>4. INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>5. MARCO TEÓRICO</b> .....	8
I. Epidemiología de la preeclampsia y falla renal .....	8
II. Fisiopatología .....	10
III. Etiología.....	11
IV. Factores asociados a enfermedad renal con un episodio de preeclampsia	16
V. Seguimiento de la función renal postparto.....	17
<b>6. JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
<b>7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	20
I. Pregunta de investigación.....	21
<b>8. HIPÓTESIS</b> .....	21
<b>9. OBJETIVOS</b> .....	21
Objetivo General .....	21
Objetivos específicos.....	22
<b>10. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS</b> .....	22
I. Diseño de estudio .....	22
II. Población en estudio.....	22
III. Operacionalización de las Variables .....	23
IV. Selección de la muestra.....	30
V. Recolección de datos.....	33

VI.	Metodología experimental.....	35
VII.	Análisis estadístico .....	35
<b>11.</b>	<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>35</b>
<b>12.</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....</b>	<b>36</b>
<b>13.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
	Características sociodemográficas de los pacientes.....	39
	Antecedentes obstétricos .....	40
	Antecedentes y comorbilidades asociadas a preeclampsia .....	41
	Características clínicas de la PE al momento del diagnóstico.....	42
	Tratamiento empleado.....	43
	Comportamiento de la proteinuria .....	44
<b>14.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>46</b>
<b>15.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>48</b>
<b>16.</b>	<b>DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>49</b>
<b>17.</b>	<b>GLOSARIO.....</b>	<b>49</b>
<b>18.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>51</b>
<b>19.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>55</b>
	ANEXO UNO. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	55
	ANEXO DOS. TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	57

### ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas maternas.....	39
Tabla 2. Antecedentes obstétricos.....	40
Tabla 3. Antecedentes y comorbilidades asociadas a preeclampsia .....	41
Tabla 4. Características clínicas de la PE al momento del diagnóstico .....	42
Tabla 5. Comportamiento de proteinuria.....	44

### ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Grupos De Edad Al Momento Del Diagnóstico .....	39
Gráfica 2. Tratamiento empleado .....	44
Gráfica 3. Comportamiento de Proteinuria en el Grupo Preeclampsia sin Criterios de severidad.....	45
Gráfica 4. Comportamiento de Proteinuria en el Grupo Preeclampsia con Criterios de Severidad .....	46

### ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Selección de la muestra .....	38
--	----

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La preeclampsia es una complicación grave del embarazo que puede causar secuelas renales a largo plazo. Entre el 10% y el 20% de las mujeres que padecen esta condición desarrollan algún tipo de secuela renal.

**El objetivo principal:** de este estudio piloto fue evaluar el comportamiento de la proteinuria a los seis meses del diagnóstico en pacientes con preeclampsia, comparando a las que cumplían con criterios de severidad y las que no.

**Material, pacientes y métodos:** El estudio fue de diseño analítico, longitudinal, cuantitativo, estudio piloto, realizado con pacientes tratadas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes durante el período de marzo a mayo de 2024. Se recopilaron datos clínicos, demográficos y obstétricos, y se evaluó la proteinuria mediante el cociente P/C.

**Resultados:** Los resultados mostraron que, a los seis meses, el cociente P/C disminuyó más en el grupo sin severidad (de 0.7 a 0.2), mientras que en el grupo severo la reducción fue menor (de 0.2 a 0.14). En cuanto a la proteinuria, el 56% del grupo sin severidad experimentó un aumento, frente al 67% en el grupo severo.

**Discusión:** Este estudio sugiere que las pacientes con preeclampsia menos grave presentaron una mayor reducción en la proteinuria, lo que podría indicar una recuperación renal, mientras que las mujeres con preeclampsia severa mostraron una mayor probabilidad de presentar un aumento de la proteinuria, lo que sugiere un mayor riesgo de progresión a ERC. Sin embargo, el reclutamiento y la retención de pacientes fueron un desafío importante, debido a dificultades de contacto y negativas a participar. Esto resalta la necesidad de mejorar las estrategias de seguimiento en investigaciones futuras.

**Conclusión:** A pesar del pequeño tamaño de muestra final y su limitada potencia estadística, los hallazgos metodológicos sirven de guía para un estudio más amplio, con mejores estrategias de reclutamiento y retención, que permiten explorar la persistencia de la proteinuria como un indicador de daño renal crónico en educación física.

**Palabras clave:** preeclampsia, proteinuria, daño renal crónico, cociente proteína/creatinina, embarazo, seguimiento posparto, secuelas renales.

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** Preeclampsia is a serious complication of pregnancy that can cause long-term renal sequelae. Between 10% and 20% of women who suffer from this condition develop some type of renal sequelae.

**Objective** of this pilot study was to evaluate the behavior of proteinuria six months after diagnosis in patients with preeclampsia, comparing those who met the severity criteria and those who did not.

**Material, patients and methods:** The study was analytical, longitudinal, quantitative, pilot study, carried out with patients treated at the Hospital de la Mujer in Aguascalientes between March and May 2024. Clinical, demographic and obstetric data were collected, and proteinuria was evaluated using the P/C ratio.

**Results:** The results showed that in six months, the P/C ratio decreased more in the non-severe group (from 0.7 to 0.2), while in the severe group the reduction was smaller (0.2 to 0.14). Regarding proteinuria, 56% of the non-severe group experienced an increase, compared to 67% in the severe group.

**Discussion:** This study suggests that patients with less severe preeclampsia had a greater reduction in proteinuria, which could indicate renal recovery, while women with severe preeclampsia were more likely to have an increase in proteinuria, suggesting a higher risk of progression to CKD. However, patient recruitment and retention were a major challenge, due to difficulties in contacting and refusals to participate. This highlights the need to improve follow-up strategies in future research.

**Conclusion:** Despite the small final sample size and limited statistical power, the methodological findings serve as a guide for a larger study, with improved recruitment and retention strategies, which allow exploring the persistence of proteinuria as an indicator of chronic kidney damage in physical education.

**Keywords:** preeclampsia, proteinuria, chronic kidney damage, protein/creatinine ratio, pregnancy, postpartum follow-up, renal sequelae.

### 3. ACRÓNIMOS

- **ACOG:** Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.
- **PAS:** Presión Arterial Sistólica.
- **PAD:** Presión Arterial Diastólica.
- **IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.
- **ISSSTE:** Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.
- **INPer:** Instituto Nacional de Perinatología.
- **VEGF:** Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (por sus siglas en inglés, Vascular Endothelial Growth Factor).
- **sFlt-1:** Receptor Soluble de Tirosina Quinasa 1 tipo fms.
- **PIGF:** Factor de Crecimiento Placentario Libre (por sus siglas en inglés, Placental Growth Factor).
- **sEng:** Endoglina Soluble.
- **SRAA:** Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.
- **LRA:** Lesión Renal Aguda.
- **HR:** Hazard Ratio (Razón de Riesgo).
- **IC:** Intervalo de Confianza.
- **COPD:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (aunque este acrónimo no se encuentra en el texto, es comúnmente asociado con otros estudios de salud).
- **sFlt-1:** Receptor Soluble de Tirosina Quinasa 1 tipo fms.
- **BUN:** Nitrógeno Ureico en Sangre (Blood Urea Nitrogen, no mencionado específicamente, pero comúnmente se usa en estudios de función renal).
- **ERC -** Enfermedad Renal Crónica
- **PE -** Preeclampsia
- **HG -** Hipertensión Gestacional
- **EGFR -** Tasa de Filtración Glomerular Estimada
- **ERT -** Enfermedad Renal Terminal
- **P/C -** Cociente Proteína/Creatinina
- **DE -** Desviación estándar

- **IMC** - Índice de Masa Corporal
- **TGO** - Transaminasa Oxalacética
- **TGP** - Transaminasa Pirúvica
- **DHL** - Deshidrogenasa Láctica
- **P/C** - Cociente Proteína/Creatinina
- **mg/dl** - Miligramos por decilitro
- **μl** - Microlitro
- **U/L** - Unidades por litro
- **× 10<sup>3</sup>/μl** - Por mil unidades por microlitro



## **4. INTRODUCCIÓN**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que afecta aproximadamente al 5-8% de las gestaciones a nivel mundial. Se caracteriza por el desarrollo de hipertensión arterial y proteinuria después de las 20 semanas de gestación, con un espectro clínico que varía desde formas leves hasta casos severos que comprometen la vida materna y fetal. Aunque tradicionalmente se ha considerado que los síntomas de la preeclampsia desaparecen tras el parto, estudios recientes han revelado que sus efectos pueden persistir más allá del periodo puerperal, particularmente en la función renal.

Las secuelas renales de la preeclampsia han cobrado atención como un área de investigación debido a la posible relación entre este trastorno y el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC). La persistencia de la proteinuria más allá de seis meses posparto se ha propuesto como un marcador temprano de daño renal subyacente, lo que sugiere que las pacientes que experimentan preeclampsia severa pueden estar en mayor riesgo de deterioro renal a largo plazo. Además, las alteraciones endoteliales y la disfunción glomerular inducidas por la preeclampsia podrían predisponer a estas pacientes a una progresión acelerada de enfermedades renales.

## **5. MARCO TEÓRICO**

### **I. Epidemiología de la preeclampsia y falla renal**

Se calcula que aproximadamente del 5 – 8 % de las gestaciones se ven complicados por preeclampsia. La prevalencia se ha estimado en un 3-5%, esta puede variar considerablemente según los factores asociados encontrando así que en pacientes de bajo riesgo la prevalencia es de 1-2%, esta aumenta cuando se incluyen trastornos relacionados, llámese hipertensión inducida por el embarazo, síndrome de HELLP (1).

Conforme con la organización mundial de la salud, en países del caribe y latinos, los estados hipertensivos asociados a la gestación simbolizan una de las principales causas de mortalidad materna representando hasta 26% de esta (2), lo mismo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sucede en nuestro país según lo recabado por las instituciones de Salud, donde representan el 16.3% de las muertes maternas tan solo en 2023 (3).

De acuerdo con la secretaría de salud, datos obtenidos por el instituto nacional de perinatología (INPer), en nuestro país la incidencia de preeclampsia es de 47.3 por cada 1000 nacimientos, con una prevalencia aproximada de 5.5% (4).

En cuanto la estadística estatal, la Secretaría de Salud del estado de Aguascalientes reportaron un total de 298 casos de preeclampsia como motivo de egreso en 2023, incluidos en ellos los que clasificaron como preeclampsia con datos de severidad, representando un 2.5% de los egresos de todo el estado (5), cabe mencionar que este dato se encuentra sesgado, puesto que estas estadísticas solo se toman en cuenta a las unidades adscritas a la secretaría de salud del estado de Aguascalientes y no a la población derechohabiente a seguridad social, llámese IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) o ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de Trabajadores del Estado), ni hospitales privados.

La lesión renal aguda vinculada con el embarazo se encuentra con mayor prevalencia en las zonas subdesarrolladas y en vías de desarrollo, con una prevalencia aproximada de 4-26% (6).

La enfermedad renal crónica, es una de las principales causas de morbimortalidad prematura, su prevalencia en mujeres se estima entre el 11% y el 13% entre las mujeres (7).

En una cohorte retrospectiva observacional en pacientes que padecieron preeclampsia en un lapso de 20 años, realizada en Suecia, se encontró una tasa de incidencia de enfermedad renal terminal de 1.85 por cada 100 000 nacidos vivos, también Se observó que las pacientes que experimentaron dos episodios de preeclampsia, es decir, durante un segundo embarazo, mostraron más riesgo para desencadenar enfermedad renal terminal en comparativa con las que no presentaron este factor. Asimismo, un estudio realizado en Noruega identificó un aumento en el trance de establecer esta condición. para un episodio de

preeclampsia de 4.7, de 6.4 para quienes padecieron 2 episodios de preeclampsia y 15.5 para 3 episodios de esta (8), (9).

## II. Fisiopatología

Conforme el colegio americano de ginecología y obstetricia (ACOG) y sus criterios, la preeclampsia se define como la presencia de hipertensión (PAS>140 mmHg, PAD >90 mmHg) en dos ocasiones o más con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación en una paciente que previamente tenía presiones normales y proteinuria ( $\geq 300$  mg/dl en recolección de 24 horas o relación proteína/creatinina de  $\geq 0.3$  mg/dl o lectura de tira reactiva de 2+, esta última solo en casos de no contar con métodos cuantitativos)(1).

Así mismo, se considera preeclampsia con datos de severidad cuando la tensión arterial sistólica es de 160 mmHg o más, o la tensión arterial diastólica alcanza o supera los 110 mmHg en al menos dos mediciones., las mediciones de presión arterial pueden realizarse con minutos de diferencia o alguna de las siguientes que se muestran en la tabla siguiente:

Trombocitopenia	Recuento de plaquetas inferior a $100,000 \times 10^9/L$ .
Insuficiencia renal	Insuficiencia renal: niveles de creatinina sérica mayores a 1.1 mg/dL o duplicación de su concentración basal en ausencia de otra patología renal subyacente.
Función hepática deteriorada	Incremento de las transaminasas hepáticas en sangre a más del doble del límite superior normal, o presencia de dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, intenso y persistente, que no responde a tratamiento médico.
Afección pulmonar	Edema pulmonar.

Clínica de vasoespasmo	Cefalea de nueva aparición que no responde a medicación sin otra causa diagnóstica que lo explique. Alteraciones visuales
------------------------	--

Tomado de ACOG PRACTICE BOLLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician Gynecologists. 2020.

La hipertensión gestacional se define como una PAS de  $\geq 140$  mmHg o una PAD  $\geq 90$  mmHg, o ambas, en dos ocasiones con cuatro horas de diferencia, mínimo, después de las 20 semanas de gestación, en una mujer, con tensión arterial previamente normal sin proteinuria y los niveles de presión arterial vuelven a la normal después del periodo postparto(1).

En la Tabla 1 se muestran los factores de riesgo que mantienen relación con un mayor riesgo de padecer preeclampsia:

<b>Tabla 1. Factores de riesgo para preeclampsia</b>	
Nuliparidad	Lupus eritematoso sistémico
Gestaciones multifetales	Índice de masa corporal antes del embarazo mayor a 30
Preeclampsia en embarazo previo	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
Hipertensión crónica	Edad materna 35 años
Trombofilia	Nefropatía
Diabetes gestacional	Técnicas de reproducción asistida
Diabetes pregestacional	Apnea obstructiva del sueño

Tomado de ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician Gynecologists. 2020.

### III. Etiología

La isquemia placentaria provocada por una mala placentación determina un papel importante en el daño que ocurre a nivel renal; donde las micro sustancias (por ejemplo, sFlt-1) liberadas por trofoblasto apoptótico provocado por la isquemia producen un daño endotelial en todo el sistema vascular, sin excluir los vasos renales renal (10)(11).

La endoteliosis glomerular se refiere a los hallazgos, bajo la microscopia óptica, en glomérulos agrandado y “sin sangre”, resultado de células endoteliales y/o mesangiales inflamadas, así como luces capilares ocluidas. Hay evidencia que sugiere que la proteinuria observada podría darse por una alteración endotelial únicamente, ya sea por pérdida de la glucocálix endotelial, sin embargo, la microscopía electrónica ha advertido en los podocitos un borramiento en la apófisis y una reducción, aunque mínima, en la cercanía de las rendijas de filtración, lo que hace pensar que la podocituria también podría contribuir a la proteinuria (12).

En diversos estudios se ha demostrado que la elevación de la tensión arterial y el daño renal presentes, están dados por el bloqueo de VEGF, mediada por la endotelina 1 (ET1), un potente vasoconstrictor (13) (14).

La barrera de filtración glomerular es la encargada de la filtración sanguínea desde la arteriola aferente al espacio de Bowman, en la nefrona; esta barrera de filtración glomerular está compuesta de 3 capas: el epitelio glomerular, la membrana basal y los diafragmas de la hendidura, a su vez, formados por las apófisis en los pies de los podocitos, los cuales son fundamentales para la integridad de la membrana. Se cree que el diafragma de la hendidura es una especie de unión adherente modificada (15).

En personas no embarazadas y adultos sanos excretan <150 mg de proteínas en orina en 24 horas, en embarazada sin comorbilidades es esperado encontrar un aumento aproximado del doble de proteínas en orina, recordemos que el aclaramiento de proteínas se ve afectado por el flujo plasmático glomerular y la concentración junto con la tasa de filtración de cada proteína; entonces, en el embarazo, fisiológicamente hay un aumento del 75% en el flujo plasmático regular

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y un aumento en la tasa de filtrado glomerular que permanece durante todo el embarazo, lo que justifica el aumento de la proteinuria durante el embarazo (15).

En la proteinuria observada en la preeclampsia se ven implicadas proteínas de alto peso molecular, como la albúmina, dentro de la fisiopatología de esta proteinuria se han encontrado, con técnicas de microscopía óptica se han encontrado datos que en la actualidad se conocen como endoteliosis capilar glomerular, caracterizados por la presencia de vacuolización endotelial e hipertrofia de los organelos citoplasmáticos, glomérulos agrandados y solidificados, inflamación de las células endoteliales y mesangiales, lo cual causa estrechamiento y/o oclusión de la luz capilar(16).

En la actualidad, se sabe que la integridad de la hendidura diafragmática y el podocito está regulada por factores circulares como el factor de crecimiento vascular (VEGF) y su antagonista, el receptor soluble de tirosina quinasa 1 tipo fms sFLt-1), cabe recalcar, que se ha observado que los podocitos producen VEGF, así como receptores para el mismo tanto en las células endoteliales como en los podocitos. entonces, tenemos, que en las mujeres con preeclampsia existe un desequilibrio entre los factores angiogénicos, con concentraciones elevadas de sFLt-1 y endogлина soluble (sEng) y bajas concentraciones de VEGF y factor de crecimiento placentario libre (PIGF), este desequilibrio es sumamente importante en el desarrollo de daño en la barrera de filtración glomerular del podocito y la célula endotelial (17).

La proteinuria en el posparto en pacientes con preeclampsia está principalmente relacionada con la disfunción endotelial y el daño renal persistente después del embarazo. En la preeclampsia, se produce un desequilibrio entre factores proangiogénicos y antiangiogénicos, lo que genera lesiones en los podocitos y aumenta la permeabilidad glomerular, dando lugar a la proteinuria. Además, la disfunción en la perfusión renal y las alteraciones microvasculares asociadas a la preeclampsia pueden hacer que la proteinuria persista en el período posparto, especialmente en pacientes con formas más graves de la enfermedad. A largo

plazo, este proceso patológico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal crónica, especialmente si no se controla adecuadamente (18).

La disfunción endotelial y el estrés oxidativo también juegan un papel fundamental en la persistencia de la proteinuria. Mientras que la disfunción endotelial altera la función vascular, el estrés oxidativo causa daño tisular. Estas alteraciones, junto con factores inmunológicos y genéticos, favorecen la progresión del daño renal en pacientes con preeclampsia, lo que explica la relación entre esta condición y el riesgo de insuficiencia renal (19).

La fisiopatología de las secuelas renales a largo plazo asociadas la preeclampsia involucra en disfunciones endoteliales persistente, una inflamación crónica y las alteraciones de la morfofuncionales renales, que persisten después de que concluya el aspecto agudo. En particular, se describen los siguientes mecanismos:

- Disfunción endotelial sistémica acompañada por la alteración del equilibrio entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores. Se observa un incremento en la liberación del factor antiangiogénico sFlt-1 (tirosina quinasa-1 del tipo del receptor del factor estimulante de las colonias de macrófagos) y una disminución en la actividad del factor de crecimiento placentario (PIGF). Esto resulta en un aumento de la vasoconstricción y la reducción del flujo sanguíneo en los riñones, dando lugar a la lesión del glomérulo. Entonces, aunque el parto normaliza los cambios mencionados, en algunas mujeres, la disfunción endotelial persiste, predisponiendo al daño renal cingular y la posterior enfermedad cardiovascular(20).
- Inflamación crónica y activación del sistema inmune: Durante la preeclampsia, el sistema inmunológico de la madre responde exageradamente a la inflamación, lo que conduce a la lesión endotelial del riñón. El proceso inflamatorio puede persistir después de que la mujer dé a luz y resultar en daño renal a largo plazo. Asimismo, la inflamación continua causa la fibrosis del tejido renal, que es un proceso en el cual el tejido sano se reemplaza por fibras que no tienen función, que disminuye la función del riñón. Además, algunos estudios señalan que las citocinas proinflamatorias

liberadas durante la preeclampsia estarían en el cuerpo más tiempo elevadas contribuyendo al daño tisular crónico(21).

- Lesión glomerular y proteinuria persistente: La lesión del glomérulo en la preeclampsia conduce al deterioro de la permeabilidad de la membrana basal glomerular y causa la acumulación de proteína, proteinuria. Se considera que la proteinuria a los seis meses después del embarazo es un signo importante de la enfermedad glomerular.
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) activación: La preeclampsia también se asocia con una activación anómala del SRAA que aumenta la presión arterial y disminuye el flujo sanguíneo renal. A largo plazo, la persistencia de esta activación conduce a una hipertensión crónica, un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de enfermedad renal crónica. A la presión elevada sobre los capilares renales y acorta el deterioro estructural y funcional del riñón(22).
- Microangiopatía trombótica. En los casos más severos de preeclampsia, los pequeños coágulos en los capilares denominados microangiopatía trombótica afectan los vasos renales, lo que puede causarles lesiones glomerulares irreversibles. Esto contribuye al proceso de glomeruloesclerosis, que implica que el tejido glomerular se sustituye por tejido cicatricial, lo que reduce su capacidad para filtrar la sangre adecuadamente(22).
- Cambios epigenéticos y susceptibilidad genética: algunos estudios sugieren que las mujeres que desarrollan preeclampsia pueden tener una predisposición genética o experimentar cambios epigenéticos que aumentan la susceptibilidad al daño renal crónico. Los cambios epigenéticos pueden perpetuar la disfunción endotelial y otros mecanismos patológicos, lo que sustenta una predisposición a la enfermedad renal incluso después del embarazo(23).

#### **IV. Factores asociados a enfermedad renal con un episodio de preeclampsia**

Desde el punto de vista nefrológico, la preeclampsia es tomada en cuenta como una enfermedad renal transitoria, considerando tradicionalmente que, tanto la hipertensión, lesión renal aguda y proteinuria, resuelven posterior al parto, sin embargo, en algunos casos estas complicaciones pueden perdurar e incluso presentar progresión a secuelas permanentes (24)(25).

En los últimos años se ha identificado la preeclampsia como un factor de salud cardiovascular y renal, con respecto a esto último existe controversia ya que la fisiopatología entre enfermedad renal crónica y preeclampsia no está clara, pues está puede ser interpretada como causa o marcador de enfermedad renal crónica a futuro. Lo que la evidencia actual nos ha permitido dilucidar es que existe un mayor riesgo de enfermedades renales luego de la preeclampsia, en un metaanálisis realizado en 2019 donde se incluyeron un total de 11 estudios se encontró que el riesgo de enfermedad renal terminal es reveladoramente mayor después de la preeclampsia con una RR 6,35.(26).

Considerando que la insuficiencia renal, principalmente la lesión renal aguda (LRA), es una de las complicaciones más comunes de la preeclampsia, con una incidencia del 15% y una prevalencia mundial, para enfermedad renal crónica, de más o menos el mismo porcentaje, 10-15%, un verdadero problema de salud pública(27).

En múltiples estudios se propone que el riesgo desarrollar una enfermedad renal terminal va en relación, directamente proporcional al número de episodios de preeclampsia, esto puede ser debido al grado de afección en el parénquima renal, siendo que si en el primer episodio de preeclampsia se afecta menos del 50% de él, el daño renal se verá reflejado a muy largo plazo, entonces, en pacientes que tuvieron más de 1 episodio, la afección al parénquima renal fue mayor al 50% y por eso se evidencia enfermedad renal en un menor tiempo, este riesgo relativo oscila entre 3-5 veces más en comparación con aquellas mujeres sin exposición (26), (27)(28).

En un estudio transversal realizado en Brasil, donde se incluyeron 208 pacientes en terapia de reemplazo renal se encontró que la principal causa de enfermedad renal terminal era hipertensión en un 61.7%, y estas a su vez tuvieron mayor probabilidad de tener antecedente de alguna enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, representando el 49.5% (29).

## **V. Seguimiento de la función renal postparto**

En la gestación, la evaluación del funcionamiento renal se debe a ver por medición de proteinuria en 24 horas, estableciendo un límite de >300 mg/24 horas como estándar. Esta medición puede extrapolarse a una relación proteína-creatinina en una muestra única de orina, donde el umbral es >0.3. Varios estudios han demostrado que esta relación es un marcador válido para el diagnóstico de proteinuria, mostrando una alta correlación con la proteinuria en 24 horas (30) y una buena sensibilidad y especificidad (sensibilidad 94,1% (IC 79%-100), especificidad 100% (IC 98%-100%). En la detección de complicaciones relacionadas con el embarazo, como la preeclampsia, además de tener la ventaja de causar menor incomodidad para las pacientes (31)(32)(33). Un método alternativo, aunque menos preciso, es el uso de tiras reactivas, que son de uso frecuente en el control prenatal. Este método se basa en un cambio del pH en presencia de proteínas aniónicas como la albúmina y la transferrina, siendo susceptible a influencias como la hidratación o la diuresis (17). Como se mencionó anteriormente, estos mismos parámetros son utilizados para el diagnóstico de preeclampsia.

N. Srialluri y cols realizaron un estudio de cohorte observacional en un unidad de referencia donde se incluyeron 27,800 pacientes con al menos 1 embarazo complicado con preeclampsia, se observó que estas pacientes una mayor incidencia de albuminuria (5,3 frente a 1,6 por 1000 personas-año) y un mayor riesgo de albuminuria, con un (HR, 3,60 [IC del 95 %, 2,38-5,44]) y disminución de la tasa de filtrado glomerular (HR, 3,23 [IC del 95 %, 1,64-6,36]) en tan solo 2 años de seguimiento en comparación con los controles (34). Los hallazgos subrayan la

importancia de monitorear la función renal a largo plazo en mujeres con preeclampsia, dado su riesgo incrementado de enfermedad renal crónica temprana.

En otro estudio realizado en Uganda, se realizó un seguimiento durante el puerperio donde se observó una resolución de la proteinuria y las demás complicaciones en un lapso de 7 días en la mayoría de las pacientes (86%), y el 38% continuaron con lesión renal aguda al término del puerperio. (35).

En los últimos años se han diversificado los métodos de evaluación renal, ya sea para su diagnóstico o progresión de la enfermedad renal, algunos ejemplos son el alfa-1-urinario, microglobulina, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, transferrina y proteínas fijadoras de retinol (36); en un paciente con preeclampsia, hay un estudio realizado en Suiza donde se intentó evaluar la función renal posterior al parto con el uso de coceptina sérica, urodinamia, y albuminuria medido a las 6 semanas postparto, donde la primera no mostró ser útil para diferenciar entre los pacientes con daño renal o no, en comparación con las siguientes 2 tras dos, las cuales mostraron una correlación inversamente positiva distinguiendo a las pacientes con persistencia del daño renal de las que no (37).

Una de las grandes limitantes de estos métodos alternativos es su precio, baja accesibilidad a ellos y baja reproductibilidad, además que no son viables en pacientes embarazadas.

Si bien para el seguimiento de la función renal en estas pacientes, no se han establecido de manera óptima las pautas para una adecuada vigilancia a pesar de haberse demostrado la relación entre el antecedente de preeclampsia y enfermedad renal crónica y/o enfermedad renal terminal.

## **6. JUSTIFICACIÓN**

La preeclampsia es de las grandes complicaciones que se presentan en la gestación, afectando entre el 2% y el 8% de las gestantes en todo el mundo. Es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal, especialmente en economías de ingresos bajos y medianos. En América Latina y la región caribeña,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

los trastornos hipertensivos durante el embarazo son la segunda causa relacionada con la muerte materna, representando el 26%, mientras que, en México, estos trastornos ocasionaron el 16.3% de las muertes maternas durante 2023.

Recientemente, la incidencia de preeclampsia ha aumentado, alcanzando una tasa de 47.3 casos por cada 1000 nacimientos en México, con una prevalencia del 5.5%. Dada su alta incidencia, es crucial estudiar las consecuencias a largo plazo de la preeclampsia, en particular el riesgo de desarrollar daño renal crónico.

Entre el 20% y el 30% de las mujeres con preeclampsia desarrollan proteinuria persistente, lo que incrementa la probabilidad de desarrollo hacia enfermedad renal crónica (ERC). La hipertensión persistente y disfunción endotelial asociadas a esta condición pueden dañar los glomérulos renales, aumentando el riesgo de insuficiencia renal en los años posteriores. Estos datos subrayan la necesidad de estudiar la evolución de la proteinuria como posible marcador temprano de ERC.

La relación entre preeclampsia y ERC es significativa: las pacientes con antecedentes de preeclampsia presentan hasta cuatro veces mayor riesgo de desarrollar ERC en comparación con aquellas sin este antecedente, como lo menciona Srialluri et al en su estudio. Identificar y hacer un seguimiento temprano de estos casos es crucial para reducir la carga de ERC y promover una vida más saludable para los pacientes.

Pese a que la preeclampsia generalmente se resuelve después del parto, estudios recientes muestran que puede causar complicaciones a largo plazo en la función renal. Aproximadamente el 79,7% de las mujeres con preeclampsia presentan algún grado de afección renal aguda, y el 15-20% desarrolla ERC a largo plazo. La proteinuria, que persiste más allá de seis meses posparto, ha generado interés como marcador temprano de daño renal crónico, una condición que puede generar costos elevados si no se detecta y trata oportunamente.

La índice proteína/creatinina (P/C) en orina es un recurso valioso para evaluar la proteinuria, especialmente en la preeclampsia. Diversos estudios han demostrado que el P/C es un marcador confiable de la función renal, proporcionando una evaluación precisa de la eliminación de proteínas en comparación con la recolección urinaria durante 24 horas (38–40). El P/C tiene alta sensibilidad (85-90%) y

especificidad (cerca del 95%) para detectar proteinuria significativa. Esta combinación lo convierte en una herramienta confiable en la atención médica, especialmente con el fin de anticipar la progresión de la ERC(39).

El P/C es accesible y sencillo de realizar, esto lo hace un recurso conveniente en entornos con recursos limitados. A diferencia de la recolección de orina de 24 horas, que es más propensa a errores, el P/C se puede obtener de una muestra aleatoria de orina, lo que facilita su uso para el seguimiento y diagnóstico de proteinuria en casos de preeclampsia.

El propósito de este estudio tiene como finalidad analizar el comportamiento de proteinuria a seis meses del diagnóstico, este proyecto se plantea como un estudio piloto para evaluar la viabilidad y efectividad de las estrategias de recolección de datos en nuestra unidad. Permitirá ajustar el diseño metodológico y validar los instrumentos, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones de mayor escala en el contexto local.

## **7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el contexto del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, en los que se ha documentado un total de 298 egresos hospitalarios por preeclampsia en 2023, existe una necesidad urgente de comprender no solo el vínculo general entre preeclampsia y las secuelas renales, sino también las diferencias en el comportamiento de la proteinuria según la severidad de la preeclampsia. Aunque estudios previos, como los de Kristensen et al. (2019) y Girsberger et al. (2018), han explorado el vínculo entre la preeclampsia y las complicaciones renales, ninguno de ellos ha realizado una comparación detallada entre mujeres Con preeclampsia sin características de severidad y aquellas con preeclampsia con características de severidad. Este estudio busca describir y hacer una comparación de la proteinuria en estos dos grupos, lo que permitirá una mejor comprensión de cómo varían las secuelas renales a corto plazo (seis meses posparto) según la gravedad de la preeclampsia.

Es relevante destacar que, en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, actualmente no existe un protocolo formal de seguimiento para las pacientes

egresadas por preeclampsia, lo que agrava la falta de vigilancia sobre el desarrollo de complicaciones renales a largo plazo. Este análisis comparativo no solo contribuye a la literatura existente, sino que también sienta las bases con el propósito de diseñar tácticas de prevención y control más precisas y personalizadas, para disminuir la probabilidad de progresión hacia la enfermedad renal crónica (ERC) en las pacientes con antecedentes de preeclampsia.

### **I. Pregunta de investigación.**

¿Cuál es el comportamiento de la proteinuria a 6 meses postparto en las mujeres cuyo diagnóstico fue preeclampsia, tanto con como sin criterios de severidad, tratada en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes?

## **8. HIPÓTESIS**

### **H0**

No se da un incremento, desde el punto de vista estadístico, significativo en el comportamiento de la proteinuria a seis meses postparto en pacientes cuyo diagnóstico fue preeclampsia, con o sin criterios de severidad, comparando los niveles al momento del diagnóstico.

### **H1**

Existe un incremento estadísticamente significativo en el comportamiento de la proteinuria a seis meses postparto en pacientes cuyo diagnóstico fue preeclampsia, con o sin criterios de severidad, comparando los niveles al momento del diagnóstico.

## **9. OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Evaluar el comportamiento de la proteinuria en dos grupos de Mujeres que sufren de preeclampsia: aquellas que alcanzaron criterios de severidad y aquellas que no,

con el fin de evaluar el comportamiento de esta condición a los 6 meses posteriores al diagnóstico a través de la medición del índice proteínas/creatinina urinaria.

### **Objetivos específicos**

- Medir la proteinuria a los 6 meses del diagnóstico mediante cociente proteína/creatinina urinaria.
- Comparar los niveles de proteinuria al diagnóstico con la proteinuria a los 6 meses en mujeres con preeclampsia que tienen criterios de severidad.
- Comparar los niveles de proteinuria al diagnóstico con la proteinuria a los 6 meses en mujeres con preeclampsia que no tienen criterios de severidad.
- Medir la diferencia de los niveles de proteinuria a los 6 meses de las mujeres con preeclampsia que tienen criterios de severidad y las que no tiene criterios de severidad.
- describir las variables clínicas y obstétricas de las pacientes en los grupos de estudio.

## **10. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **I. Diseño de estudio**

Analítico, longitudinal, cuantitativo, estudio piloto.

### **II. Población en estudio**

Se seleccionó a mujeres que recibieron atención médica en el Hospital de la Mujer Aguascalientes diagnosticadas con preeclampsia, ya sea con o sin características de gravedad, según los lineamientos establecidos por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), durante el período de marzo a mayo de 2024. La población en estudio incluye pacientes de todas las edades, con edad gestacional entre 20 y 41 semanas cuando se realizó el diagnóstico, sin antecedentes de afección renal crónica, diabetes mellitus tipo 1 y 2, lupus

eritematoso sistémico ni hipertensión crónica. El muestreo no será probabilístico a conveniencia, debido a la disponibilidad limitada de pacientes durante el periodo de investigación. Se excluirán pacientes con comorbilidades que puedan afectar La evaluación de la relación proteína/creatinina en la orina durante el seguimiento posparto.

### III. Operacionalización de las Variables

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo y característica de la variable</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento a la evaluación clínica-bioquímica.	Cuantitativa discreta	Adolescente (menor de 19 años).  Edad reproductiva (entre 20-35 años).  Edad materna avanzada (35 años o más).	Años
Gesta	Es la cantidad de embarazos cursados por la paciente	Cuantitativa discreta		1, 2, 3...

	sin importar su desenlace.			
Parto	Número de nacimientos por vía vaginal, incluyendo placenta y anexos	Cuantitativa discreta		1, 2, 3...
Cesárea	Extracción fetal por cirugía mediante la incisión del útero.	Cuantitativa discreta		1, 2, 3...
Aborto	Interrupción del embarazo de menos de 20 semanas de gestación, o con un peso menor a 500 gramos.	Cuantitativa discreta		1, 2, 3...
Peso	Masa corporal	Cuantitativa continua	Kilogramos Gramos	Kg, g.
Talla	Medida de la estatura de una persona	Cuantitativa continua	Metros, centímetros	M, cm.

Índice de masa corporal	Medida que relaciona el peso y la estatura del cuerpo humano	Cuantitativa continua		Kg/m <sup>2</sup>
Tratamiento farmacológico	Fármaco utilizado en el tratamiento de preeclampsia	Cualitativa nominal	Calcios antagonistas Vasodilatadores Betabloqueadores Agonista alfa-adrenérgico	Nifedipino, hidralazina, labetalol, metildopa
Vía de nacimiento	Vía por la cual el producto de la concepción nace	Cualitativa, nominal, dicotómica	Parto cesárea	Parto, cesárea.
Comorbilidades previas que pudieran alterar la función renal	Enfermedades previas al embarazo que pudieran alterar la función renal.	Cualitativa nominal	Lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal crónica, glomerulopatías, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tipo 2, síndrome	Presente o ausente

			anticuerpos antifosfolípidos	
Proteinuria	Presencia de proteínas en orina, de valor significativo.	Cuantitativa continua	Cociente proteína creatinina igual o mayor a 0.28.  Proteínas en orina de 24 horas igual o mayor a 300 mg/dl.  Tira reactiva con +++ o más.	g/dL  +, ++, +++
Creatinina sérica	Compuesto orgánico formado a partir de la degradación de la creatina, es un producto de deshecho normal del metabolismo.	Cuantitativa continua	Valores normales 0.6-1.2 mg/dL.	Mg/dL
Deshidrogenasa láctica	Enzima que pertenece a un grupo de enzimas que participan en la producción	Cuantitativa continua	Valores normales 240-480 U/L.	U/L

	de energía en las células.			
Transaminasa glutámica oxalacética	Enzima que se encuentra en el hígado, corazón y otros tejidos.	Cuantitativa continua	Valores normales <34 U/L	U/L
Transaminasa glutámico-pirúvica	Enzima que se encuentra en el hígado y otros tejidos, y que se utiliza como marcador sanguíneo para evaluar la función del hígado.	Cuantitativa continua	Valores normales 10-41 U/L	U/L
Cuenta de plaquetas	Número de plaquetas por microlitro de sangre.	Cuantitativa discreta	Valores normales 150-400 $10^3$ / ul	$10^3$ / ul
Bilirrubinas séricas totales	Es la suma de la bilirrubina directa y la bilirrubina indirecta.	Cuantitativa continua	Valores normales 0.3-1.2 mg/dL	Mg/dL

Bilirrubina directa	Sustancia que se produce a partir de la hemoglobina de los glóbulos rojos.	Cuantitativa continua	Valores normales 0.00-0.2 mg/dL	Mg/dL
Bilirrubina indirecta	Es la bilirrubina que se encuentra unida a la albumina en sangre.	Cuantitativa continua	1. 1 mg/dL	Mg/dL
Presión arterial sistólica	Es la presión más elevada por la onda de la sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial.	Cuantitativa discreta	Presión arterial sistólica normal (90 mmHg -139 mmHg).  Preeclampsia sin criterios de severidad (140 mmHg- 159 mmHg).  Preeclampsia con criterios de severidad (>160 mmHg)	

Presión arterial diastólica	Es la presión mínima alcanzada por la onda de sangre expulsada en una sístole ventricular con la pared arterial	Cuantitativa discreta	Presión arterial diastólica normal (50 mmHg -89 mmHg).  Preeclampsia sin criterios de severidad (90 mmHg – 109 mmHg)  Preeclampsia con criterios de severidad (>110 mmHG).	mmHg
Antecedentes personales de preeclampsia	Historia personal previa positiva para preeclampsia	Cualitativa politómicas	Tener o no antecedentes	Sí, no
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el inicio de la fecundación hasta el momento de la evaluación clínica	Cuantitativas continuas	Preeclampsia temprana (<34 semanas de gestación)  Preeclampsia tardía (>34 semanas de gestación)	Semanas, días.

Preeclampsia sin criterios de severidad	Es ausencia de parámetros de severidad en pacientes con preeclampsia.	Cualitativa nominal	Sin criterios de severidad.	Presencia o ausencia.
Preeclampsia con criterios de severidad	Es la presencia de parámetros de severidad en pacientes con preeclampsia.	Cualitativa nominal	Con criterios de severidad.	Presencia o ausencia.

**IV. Selección de la muestra**

Se efectuó un muestreo de tipo no probabilístico a conveniencia, dado que la población de estudio depende de la disponibilidad De pacientes que satisfagan los criterios de inclusión en el transcurso del periodo determinado. En caso de no alcanzar el tamaño muestral necesario, se empleó este tipo de muestreo para optimizar el acceso a datos suficientes y representativos de la población objetivo, manteniendo la validez de los resultados bajo los objetivos del estudio.

La muestra (N) necesaria para el estudio consta de 26 pacientes, considerando un intervalo de confianza del 95% y 10% de margen de error, una prevalencia estimada del 8%, y una población total de 298 pacientes, considerando la prevalencia de la preeclampsia.

**Cálculo de muestra**

El tamaño de la muestra se calculó aplicando la fórmula para poblaciones finitas.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{E^2}$$

Fórmula General:

Donde:

- $n$  es la magnitud de muestra para poblaciones infinitas.
- $Z$  es el valor correspondiente en la distribución normal para el nivel de confianza (para el caso,  $Z=1.96$   $Z = 1.96$   $Z=1.96$  para el 95%).
- $p$  es la prevalencia estimada (o proporción esperada de casos en la población, en este caso entre 2% y 8%, es decir, 0.02 y 0.08).
- $E$  representa el rango de erro (para el caso, 10% o 0.10).

Ajuste para poblaciones finitas:

Como la población total ( $N$ ) es pequeña, fue necesario ajustar el número de muestra empleando la siguiente corrección:

$$n_f = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$

Donde:

- $n_f$  representa el número de muestra ajustado para poblaciones con tamaño finito.
- $N$  corresponde al número total de la población (para el caso 298).

**a) Criterios de inclusión**

- Pacientes diagnosticadas con preeclampsia, con o sin características de gravedad, según la definición del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, durante el período de marzo a mayo de 2024

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Pacientes acepten consentimiento informado firmado de conformidad y confidencialidad.
  - Pacientes con expediente clínico completo, incluyendo estudios de laboratorio.
  - Edad gestacional de diagnóstico entre las 20 y 41 semanas de gestación y cuyos embarazos hayan culminado en el hospital de la mujer de Aguascalientes.

**b) Criterios de exclusión**

- Pacientes con antecedentes de comorbilidades que afecten los resultados como enfermedad renal crónica diagnosticada previo al embarazo, hipertensión arterial crónica, lupus eritematoso sistémico, diabetes tipo 1 y 2.
- Pacientes con historial de tratamiento médico actual o pasado que pudiera interferir en los resultados (quimioterapia, radioterapia, fármacos nefrotóxicos, fármacos inmunomoduladores).
- Pacientes con presencia de proteinuria (>300 mg/dl) previo al embarazo.
- La paciente se encuentre embarazada al momento del estudio.
- Pacientes que al egreso requirieron cualquier tipo de terapia sustitutiva renal.

**c) Criterios de eliminación**

- Pacientes con negativa a acudir a las citas de seguimiento a los 6 meses posteriores al diagnóstico.
- Pacientes que durante el seguimiento desarrollen enfermedades que pudieran alterar los resultados (glomerulopatías, cáncer, infecciones locales o sistémicas, enfermedades autoinmunes).
- Pacientes que durante el seguimiento resulten embarazadas.
- Pacientes que durante el seguimiento requieran tratamiento nefrotóxico.

- Pacientes que durante el seguimiento presentan eventos adversos graves que obliguen a abandonar el seguimiento.

## **V. Recolección de datos**

La recogida de datos se efectuará utilizando un instrumento específicamente diseñado para capturar información relevante sobre los pacientes, que incluye:

- Datos demográficos: Edad, peso, talla, IMC.
- Datos obstétricos: Número de gestas, edad gestacional al diagnóstico, paridad, vía de nacimiento.
- Criterios clínicos de preeclampsia: Presión arterial, presencia de proteinuria.
- Variables bioquímicas: Niveles de creatinina, proteinuria, función hepática, función renal inicial y en seguimiento.
- Tratamiento establecido: Medicación antihipertensiva.
- Factores de riesgo: Antecedentes personales de hipertensión, diabetes, enfermedades renales u otras comorbilidades.

Estos datos serán extraídos de los expedientes clínicos electrónicos y físicos de los pacientes. Además, se realizará un seguimiento posparto para evaluar la evolución de la proteinuria a los 6 meses tras el diagnóstico de preeclampsia.

### **a) Instrumento empleado**

El instrumento utilizado será una cédula de recopilación de datos diseñada en una planilla de Excel, la cual permitirá el registro estructurado y automatizado de la información. Dado que Excel facilita el manejo y análisis de datos mediante filtros, fórmulas y gráficos, se elige esta plataforma por su capacidad de organizar grandes volúmenes de información de manera eficiente. Además, permite una rápida exportación a programas estadísticos como SPSS o Stata, lo que facilitará el análisis de los resultados. La cédula será estructurada para incluir las mediciones de cociente proteína/creatinina al momento del diagnóstico y durante los seguimientos a los 6 meses postparto.

### **b) Validación del instrumento**

Con el objetivo de asegurar la fiabilidad y validez del instrumento, este ha sido revisado por un panel de expertos en obstetricia y metodología de la investigación. La validación consistió en un proceso de evaluación que incluyó la revisión de la pertinencia, claridad, exhaustividad y relevancia de las variables seleccionadas. Se realizaron ajustes en base a las recomendaciones del panel, lo que garantiza que el instrumento es adecuado para los objetivos del estudio.

### **c) Logística**

- Se asignó a médico en residencia en ginecología y obstetricia de cuarto año para la revisión de expedientes y obtención de variables.
- Se solicitó formalmente al departamento de estadística los números de expedientes De las pacientes diagnosticadas con preeclampsia, independientemente de la presencia de criterios de severidad o no, en el periodo comprendido entre marzo-mayo 2024.
- Una vez obtenido el concentrado expedientes de dichas pacientes se solicitó al departamento de archivo los expedientes físicos.
- Se ordenaron los expedientes con base a la NOM-SSA3-2012.
- Se seleccionaron aquellas pacientes que cumplían con los criterios establecidos para la inclusión, exclusión y eliminación.
- Se empleó la cedula de recolección de datos donde se plasmaron las variables a estudiar.
- Se contactó vía telefónica a dichas pacientes, quienes bajo consentimiento informado accedieron a participar en el estudio.
- Se realizó la toma de cociente proteína/ creatinina 6 meses posteriores al diagnóstico.
- Se empleó la cédula de recolección de datos donde se plasmaron las variables a estudiar.
- En caso de presentar persistencia o aumentos de la proteinuria se realizó referencia medica al servicio de nefrología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo para su valoración y seguimiento de esta.

- Después de recopilar los datos necesarios, se llevó a cabo el análisis estadístico para la obtención de resultados.

## **VI. Metodología experimental**

No aplica

## **VII. Análisis estadístico**

Dado que este estudio piloto tiene como objetivo evaluar la viabilidad, identificar problemas metodológicos y obtener datos preliminares sobre el comportamiento de la muestra, se efectuó un análisis estadístico principalmente orientado a la descripción. Para caracterizar la disposición de las variables de interés, se determinaron las medidas de tendencia central (como medias y medianas) y de dispersión (desviación estándar, rangos). Este enfoque permitió comprender las características de la muestra y evaluar su variabilidad.

La variabilidad se evaluó mediante la desviación estándar y se evaluó el tamaño del efecto con base en diferencias de medias o proporciones según el tipo de variable, con el objetivo de orientar la estimación del tamaño de muestra en estudios futuros. En cuanto a la factibilidad del estudio, se calcularon la tasa de reclutamiento y retención de participantes, y se documentaron factores logísticos, tales como el tiempo requerido para completar cada fase y la aceptación del estudio por parte de los participantes.

Los resultados de este análisis serán clave para ajustar y optimizar el diseño del estudio definitivo, permitiendo realizar cambios en las herramientas de recolección de información, mejorar la estrategia de muestreo y refinar la estimación del tamaño de la muestra, basado en la variabilidad observada en este estudio preliminar.

## **11. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio debe adherirse a lo establecido por la Declaración de Helsinki de 1964, modificada por la Asociación Médica Mundial, y a lo dispuesto por la Ley General

de Salud en relación con la investigación. Será presentado ante el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes. Se garantizará la confidencialidad de los datos y se obtendrá el consentimiento informado. (ANEXO 1). Con base al consentimiento informado y respeto a la libertad del individuo. Siempre siguiendo los principios éticos basado en los principios éticos de no perjudicar, beneficiar, respetar la autonomía y actuar con justicia.

## RECURSOS PARA EL ESTUDIO

**Recursos humanos:** el personal administrativo brindó su apoyo para la recolección de expedientes físicos, así como personal de laboratorio encargado del análisis de las muestras.; se asignó a médico de cuarto año en el programa de especialización. de ginecología y obstetricia del hospital de la mujer para la reunión de datos en el marco del estudio. Se obtuvo el respaldo y asesoramiento clínico, metodológico y estadístico para la realización del estudio.

**Recursos materiales:** se utilizó material de papelería y laboratorio para la toma de muestras; un equipo de cómputo para la elaboración del proyecto con capacidad de software para la descripción del proyecto, así como para el análisis de los datos.

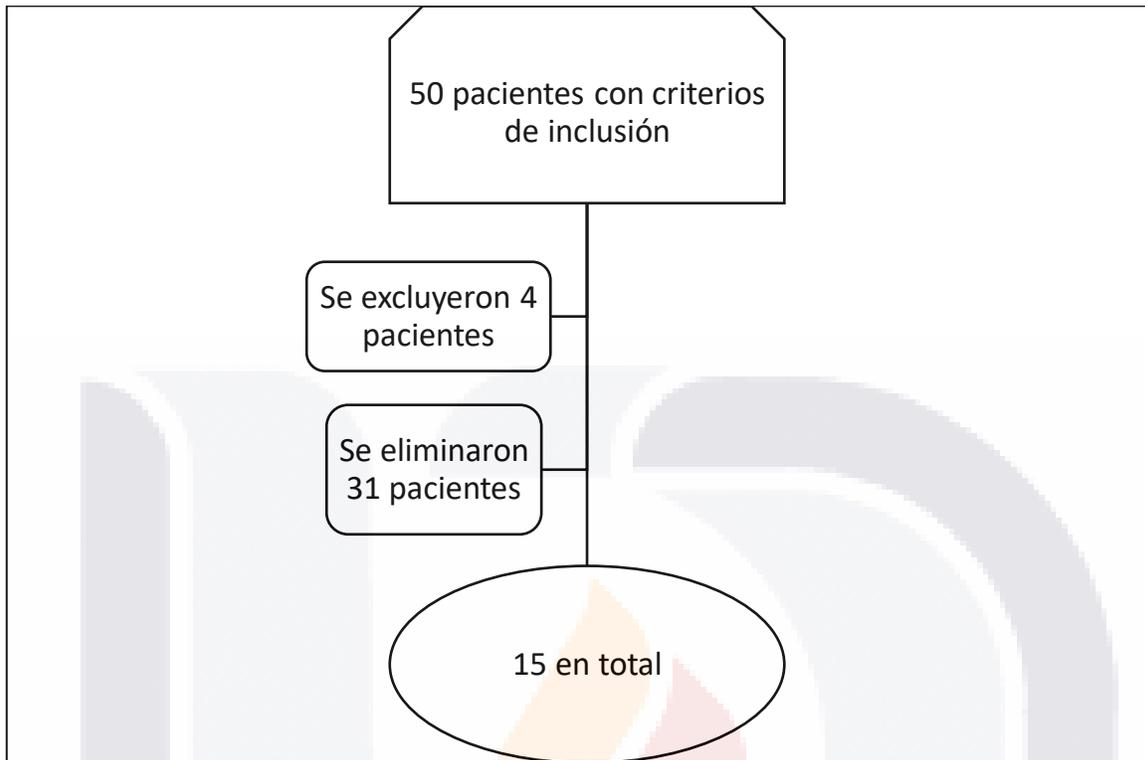
**Recursos financieros:** los propios asignados por el hospital de la mujer.

## 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2024												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Planeación del proyecto	P	x	x										
	R	x	x										
Elaboración del proyecto	P			x	x								
	R			x	x	x	x						
Recolección de datos	P						x	x					
	R							x	x	x	x	x	
Análisis de resultados	P											x	
	R											x	
Elaboración de conclusiones	P											x	
	R											x	
Entrega final	P											x	

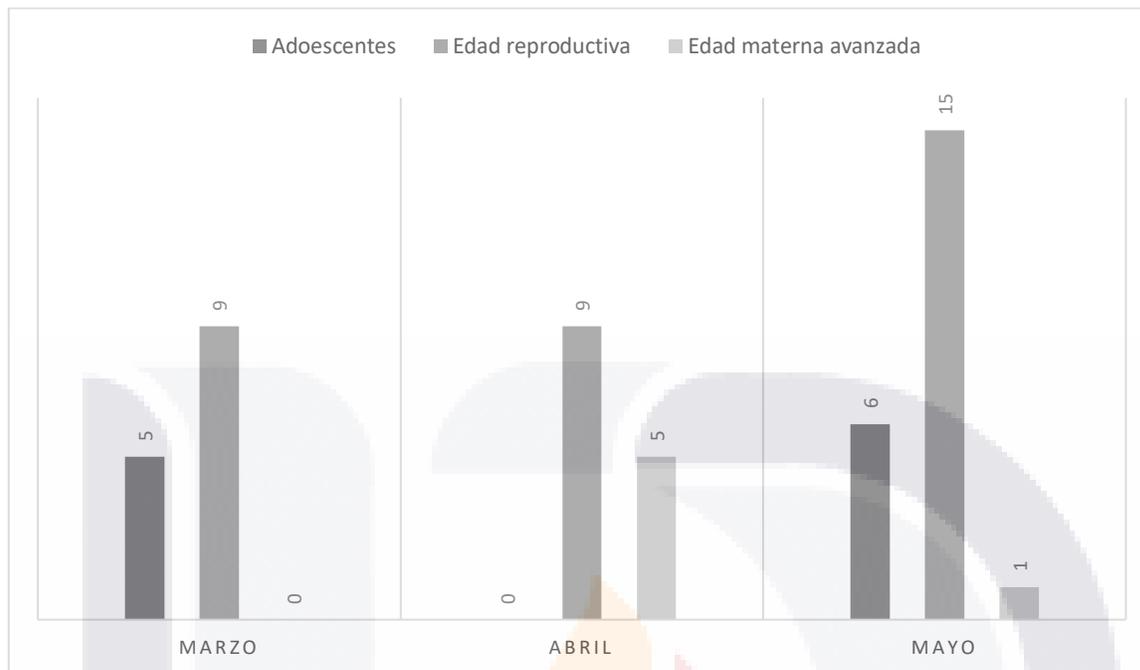


**Figura 1 Selección de la muestra**



En cuanto a los grupos de edad por mes, como se puede ver en las grafica 1, en marzo: 9 pacientes se encontraban en edad reproductiva y 5 eran adolescentes; en abril, 9 en edad reproductiva y 5 tenían edad materna avanzada; en cuanto a mayo, 15 se encontraban en edad reproductiva y 5 eran adolescentes.

**Gráfica 1. Grupos De Edad Al Momento Del Diagnóstico**



**Características sociodemográficas de los pacientes**

De las 15 pacientes de este estudio piloto, la edad materna promedio de los individuos con diagnóstico de preeclampsia (PE) en ausencia de criterios de severidad, fue de 28,6 años (DE = 6,75), mientras que en el grupo con criterios de severidad la media fue de 32 años (DE = 9,14). La edad gestacional media en el instante del diagnóstico dentro del grupo sin criterios de severidad fue de 38.5 semanas (DE = 1.29), y en el grupo con criterios de severidad fue de 40.4 semanas (DE = 0.96). La medida del índice de masa corporal en el grupo de PE sin criterios de severidad la media de 35.3 (DE= 9.5) de esto el 22.2% presentaban obesidad de primer grado, 11.1% obesidad de segundo grado 33.3% obesidad de tercer grado en el grupo de PE con criterios de severidad el índice de masa corporal promedio alcanzó 35.3 (DE= 5.3), el 33.3% presentaba obesidad de primer grado, 16.6.% obesidad de segundo grado y el 33.3% obesidad de tercer grado (Tabla 1).

**Tabla 1. Características sociodemográficas maternas**

	Preeclampsia sin criterios de severidad (n=9) <i>Media ± DE</i>	Preeclampsia con criterios de severidad (n=6) (n=9) <i>Media ± DE</i>
<b>Edad (años)</b>	28.6 ± 6.7	32 ± 9.1
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	38.5 ± 1.2	40.4 ± 0.9
<b>Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	35.3 ± 9.5	35.3 ± 5.3
<b>Obesidad I</b>	2 (22.2%)	2 (33.3%)
<b>Obesidad II</b>	1 (11.1%)	1 (16.6%)
<b>Obesidad III</b>	3 (33.3%)	2 (33.3%)

\* DE: desviación estándar

### Antecedentes obstétricos

En el grupo de PE sin criterios de severidad, el 55.5% de las pacientes eran nulíparas y el 44.4% multíparas. En contraste, en el grupo con criterios de severidad, el 33.3% era nulípara y el 66.6% multípara. En cuanto a la forma de finalizar el embarazo, el 22.2% de las pacientes sin criterios de severidad tuvieron un parto vaginal y el 77.7% cesárea. En el grupo con criterios de severidad, el 16.6% tuvo parto vaginal y el 83.3% cesárea. En cuanto a los eventos obstétricos previos en el grupo de PE, 55.5 % tenía antecedente de cesárea previa, 44.4% de parto previo y el 22.2% de aborto previo; el grupo de PE con criterios de severidad la proporción era igual en todos los rubros, es decir 44.4% tenían antecedente de cesárea previa, partos y abortos previos (ver Tabla 2).

**Tabla 2. Antecedentes obstétricos**

	Preeclampsia sin criterios de severidad (n=9)	Preeclampsia con criterios de severidad (n=6)
<b>Paridad N (porcentaje)</b>		
<b>Nulípara</b>	5 (55.5%)	2(33.3%)
<b>Multípara</b>	4 (44.4%)	4 (66.6%)

<b>Eventos obstétricos previos</b>		
<b>Parto</b>	4 (44.4%)	4 (66.6%)
<b>Cesárea</b>	5 (55.5%)	4 (66.6%)
<b>Aborto</b>	2 (22.2%)	4 (66.6%)
<b>Vía de resolución del embazo</b>		
<b>Vaginal</b>	2 (22.2%)	1 (16.6%)
<b>Cesárea</b>	7 (77.7%)	5 (83.3%)

### Antecedentes y comorbilidades asociadas a preeclampsia

En el grupo sin criterios de severidad, se registraron las siguientes comorbilidades: 11.1% presentaba diabetes gestacional, 11.1% diabetes mellitus tipo 2, 66.6% obesidad y 11.1% sin comorbilidades. En el grupo con criterios de severidad, el 16.6% presentaba diabetes gestacional, el 83.3% obesidad y el 16.6% no tenía comorbilidades. Ningún paciente en ambos grupos presentaba antecedentes de preeclampsia en embarazos previos (ver Tabla 3).

**Tabla 3. Antecedentes y comorbilidades asociadas a preeclampsia**

	Preeclampsia sin criterios de severidad (n=9)	Preeclampsia con criterios de severidad (n=6)
<b>Comorbilidades</b>	N (porcentaje)	N (porcentaje)
<b>Diabetes gestacional</b>	1 (11.1%)	1 (16.6%)
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	1 (11.1%)	0
<b>Obesidad</b>	6 (66.6%)	5 (83.3%)
<b>Ninguna</b>	1 (11.1%)	1 (16.6%)
<b>Antecedente de preeclampsia</b>		
<b>Sí</b>	0	0
<b>No</b>	9 (100%)	6 (100%)

**Características clínicas de la PE al momento del diagnóstico**

Dividido por grupos, en el grupo de preeclampsia sin criterios de severidad (PE sin criterios), las características clínicas fueron las siguientes: una presión arterial sistólica media de 148.4 mmHg con una desviación estándar (DE) de 9.1 y un rango de 138-158 mmHg; una presión arterial diastólica media de 90,8 mmHg, con una DE 9 y un rango de 75-104 mmHg. El cociente proteína/creatinina (P/C) mostró una media de 0.7, (DE +/-1), rango de 0.002-4.4. El conteo de plaquetas tuvo una media de 235.888,8, (DE +/- 47.445,8) y un rango de 180.000-310.000. La creatinina sérica tuvo una media de 0,5 mg/dL, (DE +/- 0,1), rango de 0,4-0,9. Para el DHL, la media era de 194.2 U/L, (DE +/- 35), rango de 141-243. En cuanto a la TGO, la media fue de 27.5 U/L, (DE +/- 6.8), rango de 20-40, y para la TGP, una media de 17.4 U/L, (DE +/-5.4), rango de 9-25. Finalmente, la bilirrubina total tuvo una media de 0,4 mg/dL, (DE +/- 0,2) y un rango de 0,2-0,8.

En el grupo de preeclampsia que presenta criterios de severidad (PE con criterios), los valores fueron los siguientes: una presión arterial sistólica media de 162.3 mmHg (DE +/- 12.4) y un rango de 140-175 mmHg, y una presión arterial diastólica media de 98,1 mmHg, (DE +/- 7,4), rango de 90-110 mmHg. El cociente P/C mostró una media de 0.2, (DE +/- 0.2), un rango de 0.006-0.58. El conteo de plaquetas tuvo una media de 180.333, (DE +/- 75.767,1), un rango de 77.000-293.000. La creatinina sérica mostró una media de 0,6 mg/dL, (DE +/- 0,1), un rango de 0,4-1,0. Para el DHL, la media era de 285 U/L, (DE +/- 121.6) y un rango de 157-511. En cuanto a la TGO, la media fue de 78.3 U/L, (DE +/- 83.1), rango de 23-239, y para la TGP, una media de 70.6 U/L, (DE +/- 65.7), un rango de 71-159. Finalmente, la bilirrubina total tuvo una media de 0,4 mg/dL, (DE +/- 0,5), un rango de 0,1-1,5 (ver Tabla 4).

**Tabla 4. Características clínicas de la PE al momento del diagnóstico**

	Preeclampsia sin Criterios de severidad <i>Media ± DE (rango)</i>	Preeclampsia con Criterios de severidad <i>Media ± DE (rango)</i>

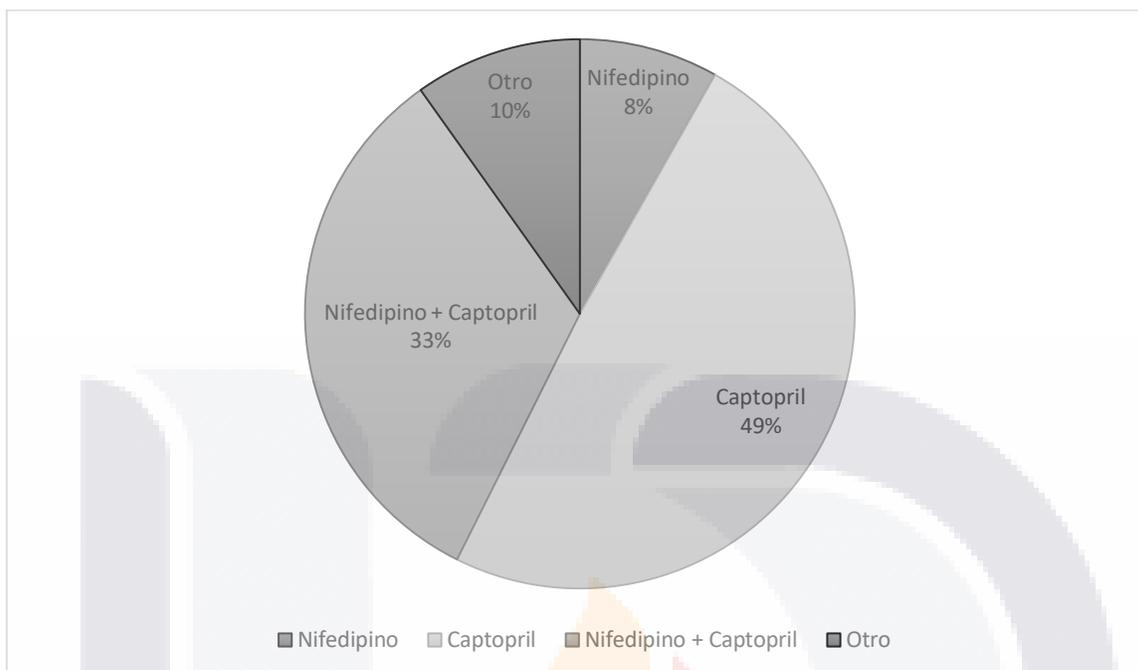
<b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>	148.4 ± 7.1 (138-158)	162.3 ± 12.4 (140-175)
<b>Presión arterial diastólica (mmHg)</b>	90.88 ± 9.0 (75-104)	98.1 ± 7.4 (90-110)
<b>Cociente P/C (mg/dl)</b>	0.7 ± 1.3 (0.002-4.4)	0.2 ± 0.2 (0.006-0.58)
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup>/ ul)</b>	235888.8 ± 47445.8 (180000-310000)	180333.3 ± 75767.1 (77000 – 293000)
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	0.5 ± 0.1 (0.4-0.9)	0.6 ± 0.1 (0.4-1)
<b>DHL* (U/L)</b>	194,2 ± 35.0 (141-243)	285 ± 121.6 (157-511)
<b>TGO** (U/L)</b>	27.5 ± 6.8 (20-40)	78.3 ± 83.1 (23-239)
<b>TGP*** (U/L)</b>	17.4 ± 5.4 (9-25)	70.6 ± 65.7 (171-159)
<b>BT**** (mg/dl)</b>	0.46 ± 0.2 (0.2-0.8)	0.5 ± 0.5 (0.1-1.5)

\*DHL: deshidrogenasa láctica, \*\* TGO: Transaminasa glutámica oxalacética, \*\*\*TGP: Transaminasa glutámico-pirúvica, \*\*\*\*BT: bilirrubinas séricas totales.

### Tratamiento empleado

En la Grafica 2, se esquematiza el tratamiento empleado al momento del diagnóstico donde el 49% fue tratado con captopril, el 33% uso una combinación de nifedipino y captopril, el 10% uso otro (metoprolol) y el 8% uso únicamente nifedipino.

**Gráfica 2. Tratamiento empleado**



**Comportamiento de la proteinuria**

Dividido por grupos, en el grupo de PE sin criterios de severidad, el cociente P/C basal fue de 0.7 (DE = 1.3, rango: 0.0002-4.4), mientras que en el grupo de PE con criterios de severidad fue de 0.2 (DE = 0,2, rango: 0,006-0,58). A los 6 meses, el cociente P/C tuvo una media de 0.2 (DE = 0.3, rango: 0.002-1) en el grupo de PE sin criterios de severidad, y de 0.14 (DE = 0.08, rango: 0.05-0.3) en el grupo de PE con criterios de severidad.

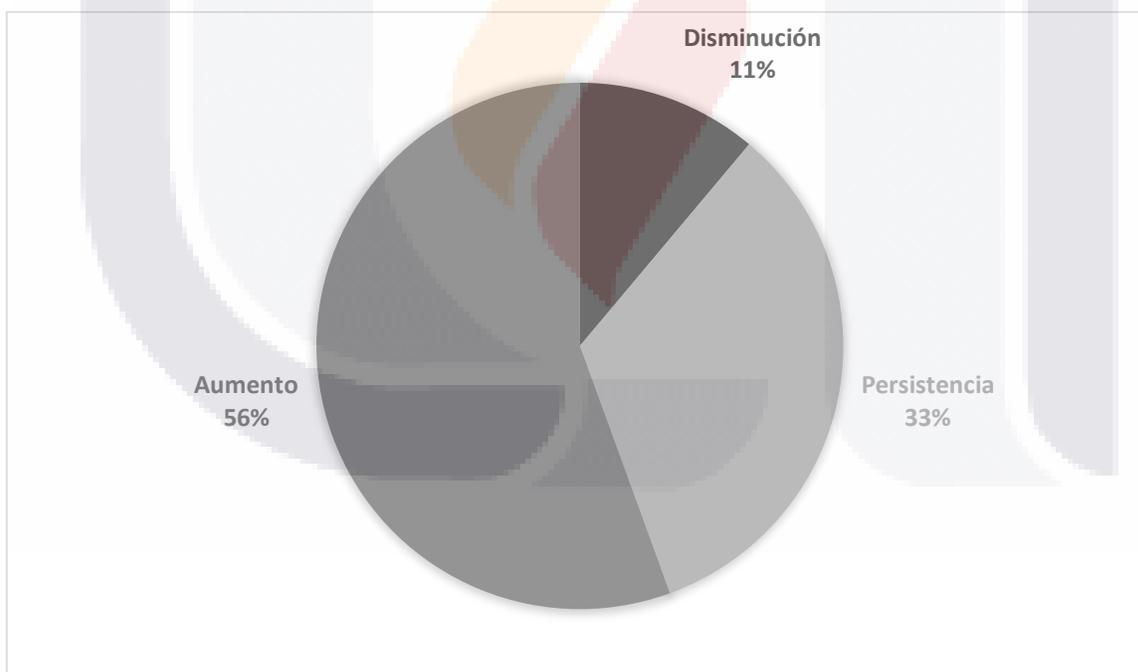
La diferencia entre el cociente P/C basal ya los 6 meses fue de 0.5 (DE = 1, rango: -0.0018-3.4) en el grupo de PE sin criterios de severidad, y de 0.07 (DE = 0.15, rango: -0.04 -0.2) en el grupo de PE con criterios de severidad (ver Tabla 5).

<b>Tabla 5. Comportamiento de proteinuria</b>		
	<b>Preeclampsia sin criterios de severidad <i>Media ± DE</i></b>	<b>Preeclampsia con criterio de severidad <i>Media ± DE</i></b>

<b>Cociente P/C basal (mg/dl)</b>	<b>0.7 ± 1.3 (0.0002-4.4)</b>	<b>0.2 ± 0.2 (0.006-0.58)</b>
<b>Cociente P/C a los 6 meses (mg/dl)</b>	<b>0.2 ± 0.3 (0.002-1)</b>	<b>0.14 ± 0.08(0.05-0.3)</b>
<b>Diferencia</b>	<b>0.5 ± 1 (-0.0018-3.4)</b>	<b>0.07 ± 0.15 (-0.04-0.2)</b>

En la gráfica 3, se esquematiza el comportamiento de la proteinuria a los 6 meses, se muestra que el 56% tuvo un aumento la proteinuria; el 44% disminuyó y el 33% se mantuvo sin cambios y una de ellas presentó aumento de la proteinuria clínicamente significativa (>0.28 mmHg).

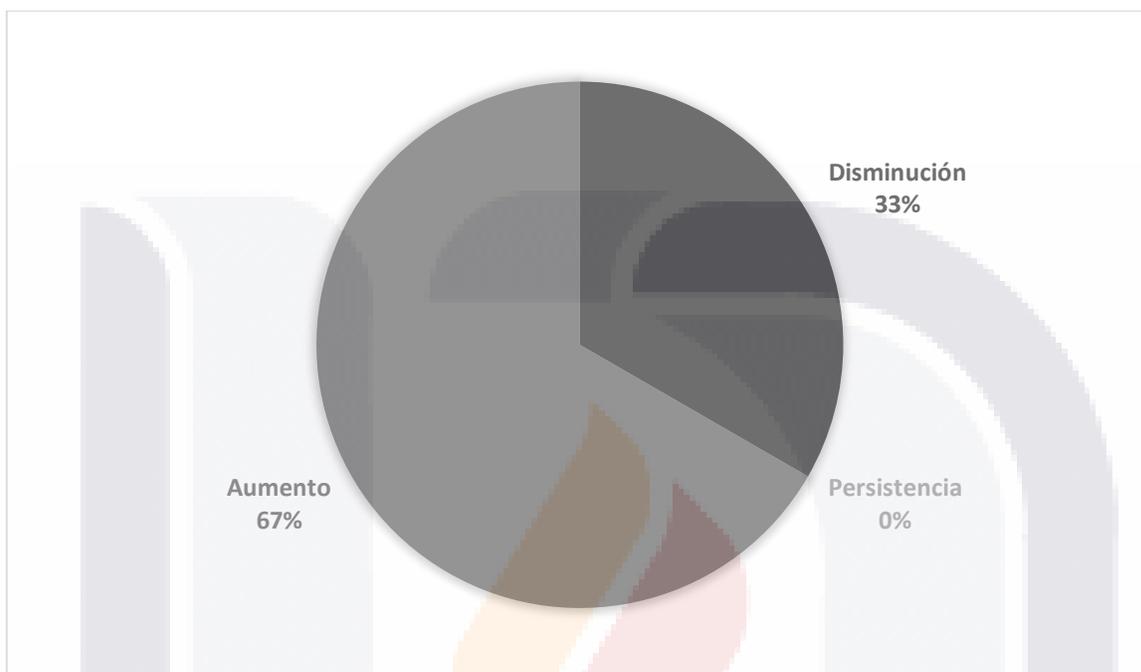
**Gráfica 3. Comportamiento de Proteinuria en el Grupo Preeclampsia sin Criterios de severidad**



En el gráfico 4 se ilustra cómo se comporta la proteinuria en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad, en donde el 67% tuvo un aumento de la proteinuria y el 33% presentó una disminución de esta, sin embargo continuó siendo

clínicamente significativa ( $>0.28$  mmHg), en este grupo ninguno tuvo persistencia, en todos hubo un cambio, ya sea aumento o disminución.

#### Gráfica 4. Comportamiento de Proteinuria en el Grupo Preeclampsia con Criterios de Severidad



#### 14. DISCUSIÓN

Este estudio piloto sobre la persistencia de la proteinuria a los seis meses del diagnóstico de preeclampsia proporciona datos preliminares importantes y ha permitido evaluar la viabilidad de los métodos de recolección y seguimiento, así como detectar posibles barreras en el reclutamiento de participantes.

En este estudio, se observó una diferencia en el cociente proteína/creatinina (P/C) entre los grupos de preeclampsia con y sin criterios de severidad. Los pacientes sin criterios de severidad tuvieron un cociente P/C basal mayor que los pacientes con criterios de severidad (0,7 vs. 0,2). A los seis meses, ambos grupos presentaron una reducción en el cociente P/C, aunque la disminución fue más pronunciada en el grupo sin criterios de severidad (media de diferencia de 0.5 en comparación con 0.07 en el grupo con criterios de severidad). Este hallazgo sugiere una posible recuperación renal en el posparto, particularmente en pacientes con menor

severidad de preeclampsia. Sin embargo, el grupo con criterios de severidad mostró una tendencia a un mayor riesgo de persistencia o aumento en la proteinuria, lo que podría estar asociado con una mayor probabilidad de progresión a enfermedad renal crónica.

Las características sociodemográficas y los antecedentes obstétricos sugieren Disparidades en los factores de riesgo entre ambos grupos, donde los pacientes con criterios de severidad presentaron una mayor proporción de obesidad y comorbilidades, como diabetes gestacional. Estas características coinciden con las condiciones de riesgo ya documentados en estudios previos y refuerzan la importancia de un monitoreo específico en pacientes con antecedentes de preeclampsia severa.

Uno de los principales desafíos en este estudio fue el reclutamiento y la retención de los pacientes, lo que subraya la complejidad de llevar a cabo estudios en contextos clínicos con poblaciones específicas. De las 50 pacientes elegibles inicialmente, 33 no pudieron ser incluidas debido a dificultades para establecer contacto o a la negativa a participar. Esta alta tasa de eliminación resalta las barreras comunes en las investigaciones en salud, tal como la ausencia de seguimiento adecuado y la escasa disposición de las pacientes a comprometerse con los requisitos del estudio. La eliminación de estos casos plantea un reto significativo para alcanzar la cantidad de muestras requerida para obtener resultados generalizables, lo cual justifica la clasificación de este trabajo como un estudio piloto.

La dificultad para completar la muestra resalta la necesidad urgente de implementar estrategias más efectivas de seguimiento y métodos alternativos de contacto (como plataformas digitales o comunicaciones más personalizadas) para mejorar la tasa de retención en estudios futuros.

Por otro lado, la recolección de datos y la toma de muestras se realizó sin dificultades, lo cual respalda la viabilidad de estos procedimientos para estudios más amplios. Sin embargo, el bajo número de participantes resalta la importancia de optimizar las estrategias de reclutamiento y la necesidad de realizar estudios

piloto previos para identificar obstáculos logísticos y mejorar la implementación de investigaciones a gran escala en esta población.

Los resultados de este estudio piloto son alentadores y sugieren que el seguimiento de la proteinuria a los seis meses puede ser una herramienta útil para identificar pacientes con riesgo de daño renal crónico posparto. La diferencia en el cociente P/C observada entre los grupos con distintos niveles de severidad de preeclampsia es relevante para futuras investigaciones a mayor escala. Los datos obtenidos sobre la variabilidad del cociente P/C también serán útiles para ajustar el tamaño de la muestra y calcular el poder estadístico en el estudio completo.

Este estudio piloto tiene limitaciones, en especial el pequeño tamaño de la muestra final, lo cual reduce la generalización de los resultados. La falta de seguimiento en algunos pacientes también es una limitación importante que deberá abordarse en estudios posteriores.

## **15. CONCLUSIONES**

Desde una perspectiva metodológica, este estudio piloto aporta información valiosa sobre el diseño y la viabilidad de investigaciones en pacientes con preeclampsia (PE) que buscan evaluar la persistencia de la proteinuria como posible marcador de daño renal crónico. La experiencia obtenida en este análisis preliminar resalta tanto las fortalezas como los desafíos propios de la metodología empleada.

Una de las principales fortalezas metodológicas fue la implementación de un seguimiento longitudinal a seis meses postdiagnóstico, utilizando el cociente proteína/creatinina urinaria (P/C) como medida objetiva de la proteinuria. Este indicador, ampliamente validado en la literatura, proporcionó un medio accesible y reproducible para evaluar la función renal de los pacientes en el tiempo, lo cual es esencial en estudios de seguimiento a largo plazo.

Sin embargo, el estudio también evidencia limitaciones metodológicas importantes que deberán abordarse en futuros estudios para optimizar la recolección de datos y la retención de participantes. La pérdida significativa de la muestra (62%) por abandono de seguimiento subraya la necesidad de estrategias de retención más efectivas, tales como la incorporación de recordatorios de seguimiento, la opción de

visitas domiciliarias o telemedicina. Asimismo, la exclusión de pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas potencialmente confusoras (enfermedad renal, diabetes, lupus e hipertensión crónica) permitió un enfoque más específico en el impacto de la PE sobre la función renal, aunque esta elección reduce la generalizabilidad de los resultados a Poblaciones con comorbilidades comunes en preeclampsia.

La estructura del diseño estadístico también resultó adecuada para este tipo de estudios exploratorios, permitiendo identificar tendencias preliminares en la evolución de la proteinuria en subgrupos con y sin criterios de severidad. Sin embargo, dada la baja potencia estadística inherente al tamaño de la muestra final, estos resultados deben interpretarse con cautela. Los resultados sugieren la utilidad de un análisis de tamaño de muestra más preciso para estudios futuros, lo cual permitiría alcanzar una significancia estadística robusta y una mejor representatividad de la población objetivo.

En conclusión, el presente estudio piloto demuestra la viabilidad de realizar investigaciones longitudinales en pacientes con PE utilizando el cociente P/C como indicador de función renal. A pesar de las limitaciones encontradas, las lecciones metodológicas obtenidas ofrecen un marco valioso para el desarrollo de un estudio más amplio y optimizado que permite explorar de manera exhaustiva el papel de la persistencia de la proteinuria como predictor de daño renal crónico.

## **16. DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Los resultados de este estudio se darán a conocer mediante una tesis en la Universidad Autónoma de Aguascalientes y se presentarán en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes. La idea es que tanto el personal médico como los trabajadores del hospital puedan conocer los hallazgos y aprovechar la información en su trabajo diario.

## **17. GLOSARIO**

- **Preeclampsia:** Complicación del embarazo caracterizada por hipertensión y signos de daño a otros órganos, frecuentemente los riñones. Puede causar secuelas a largo plazo en la salud renal de la madre.
- **Secuelas renales:** Daños persistentes o crónicos en los riñones que pueden resultar de enfermedades o condiciones previas, como la preeclampsia.
- **Proteinuria:** Presencia anormal de proteínas en la orina, un marcador de daño renal. La proteinuria persistente posparto puede indicar riesgo de progresión a enfermedad renal crónica.
- **Enfermedad Renal Crónica (ERC):** Deterioro progresivo e irreversible de la función renal que puede conducir a insuficiencia renal.
- **Cociente proteína/creatinina (P/C):** Relación entre la cantidad de proteína y creatinina en la orina, usada como un marcador de la función renal y para monitorear la proteinuria. En este estudio se utiliza un valor de referencia de  $>0.28$  mg/dL.
- **Marcador temprano:** Signo o indicador que permite detectar una condición de salud en sus etapas iniciales; en este caso, la proteinuria persistente se estudia como un marcador temprano de enfermedad renal crónica.
- **Seguimiento posparto:** Evaluación y monitoreo de la salud de la madre después del parto, especialmente en mujeres con condiciones de riesgo como la preeclampsia.
- **Estudio analítico:** Tipo de investigación que busca evaluar asociaciones entre variables o el impacto de una condición sobre otra.
- **Estudio longitudinal:** Investigación que sigue a los participantes a lo largo del tiempo para observar cambios y tendencias en las variables de estudio.
- **Estudio cuantitativo:** Investigación que utiliza datos numéricos y métodos estadísticos para analizar relaciones y patrones.
- **Estudio piloto:** Investigación inicial que se realiza con una muestra pequeña para determinar la viabilidad y orientar el diseño de un estudio más amplio.
- **Muestreo no probabilístico a conveniencia:** Método de selección de participantes basado en la accesibilidad y disponibilidad de la muestra, sin asegurar representatividad estadística.

- **Electroforesis de proteínas:** Técnica de laboratorio que separa las proteínas en una muestra para su análisis, usada en este estudio para calcular el cociente proteína/creatinina.
- **Medidas de tendencia central:** Estadísticas que resumen el valor promedio de una variable, como la media o la mediana.
- **Medidas de dispersión:** Estadísticas que describen la variabilidad de los datos, como la desviación estándar y el rango.
- **Tasa de reclutamiento:** Proporción de pacientes elegidos y aceptados en el estudio en un período determinado.
- **Tasa de retención:** Proporción de participantes que completan el estudio hasta el final, importante para evaluar la eficacia de seguimiento y la validez del estudio.
- **Tamaño del efecto:** Medida estadística que indica la magnitud de la diferencia o relación entre variables, relevante para la interpretación de los resultados y el diseño de estudios futuros.

## 18. BIBLIOGRAFÍA

1. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. 2020.
2. Organización Mundial de la Salud. Día de Concientización sobre la Preeclampsia. 2019.
3. Arriaga-García P, Montes-Martínez V. Prevalencia de las categorías de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a la eclampsia. Ginecol Obstet Mex. febrero de 2021;89(5):364–72.
4. Secretaria de Salud. Preeclampsia, factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. 2024.
5. Loyola Méndez AM. Egresos hospitalarios. Aguascalientes; 2023 dic.
6. Trakarnvanich T, Ngamvichchukorn T, Susantitaphong P. Incidence of acute kidney injury during pregnancy and its prognostic value for adverse clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. Vol. 101, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. E29563.

7. Barrett PM, McCarthy FP, Kublickiene K, Evans M, Cormican S, Judge C, et al. Adverse pregnancy outcomes and long-term risk of maternal renal disease: A systematic review and meta-analysis protocol. Vol. 9, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2019.
8. Khashanid AS, Evans M, Kublickasid M, Mccarthyid FP, Kenny LC, Stenvinkel P, et al. Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. 2019 [citado el 27 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002875>
9. Preeclampsia and End-Stage Renal Disease [Internet]. 2008. Disponible en: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
10. Jesús Duarte M, María Eugenia Ezeta M, Graciela Sánchez R, Lee-Eng V, Socorro Romero F. Risk factors associated with severe preeclampsia (with severity criteria). Vol. 38, *Medicina Interna de Mexico. Comunicaciones Cientificas Mexicanas S.A. de C.V.*; 2022. p. 99–108.
11. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. Vol. 226, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2022. p. S844–66.
12. Erez O, Romero R, Jung E, Bosco M, Suksai M, Gotsch F. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. 2021.
13. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Vol. 15, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2019. p. 275–89.
14. Labarrere CA, DiCarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, et al. Failure of physiological transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol*. el 1 de marzo de 2017;216(3): 287.e1-287.e16.
15. Moghaddas Sani H, Zununi Vahed S, Ardalan M. Preeclampsia: A close look at renal dysfunction. Vol. 109, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 408–16.

16. Conti-Ramsden FI, Nathan HL, De Greeff A, Hall DR, Seed PT, Chappell LC, et al. Pregnancy-related acute kidney injury in preeclampsia: Risk factors and renal outcomes. *Hypertension*. el 1 de noviembre de 2019;74(5):1144–51.
17. Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. Vol. 226, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2022. p. S819–34.
18. Preeclampsia: fisiopatología y presentaciones clínicas - Colegio Americano de Cardiología [Internet]. [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2020/09/30/19/20/preeclampsia-pathophysiology-and>
19. Torres-Torres J, Espino-y-Sosa S, Martinez-Portilla R, Borboa-Olivares H, Estrada-Gutierrez G, Acevedo-Gallegos S, et al. A Narrative Review on the Pathophysiology of Preeclampsia. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
20. Müller-Deile J, Schiffer M. Renal Involvement in Preeclampsia: Similarities to VEGF Ablation Therapy. *J Pregnancy*. 2011; 2011:1–6.
21. Soni S, Smith-Levitin M. Preeclampsia and Renal Disease in Pregnancy: Obstetric Perspective. *Obstetric and Gynecologic Nephrology*. 2020;25–41.
22. Dines V, Suvakov S, Kattah A, Vermunt J, Narang K, Jayachandran M, et al. Preeclampsia and the Kidney: Pathophysiology and Clinical Implications. *Compr Physiol*. el 30 de enero de 2023;4231–67.
23. Díaz-Muñoz G. Metodología del estudio piloto [Internet]. Vol. 26, *Rev Chil Radiol*. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
24. Khan NM, Liaqat N. Causes and outcome of pregnancy related acute kidney injury. *Pak J Med Sci*. el 1 de enero de 2024;40(1).
25. Hu M, Shi J, Lu W. Association between proteinuria and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2023;43(1).
26. Covella B, Vinturache AE, Cabiddu G, Attini R, Gesualdo L, Versino E, et al. A systematic review and meta-analysis indicate long-term risk of chronic and

end-stage kidney disease after preeclampsia. *Kidney Int.* el 1 de septiembre de 2019;96(3):711–27.

27. Goetz M, Müller M, Gutsfeld R, Dijkstra T, Hassdenteufel K, Brucker SY, et al. An observational claims data analysis on the risk of maternal chronic kidney disease after preterm delivery and preeclampsia. *Scientific Reports* | [Internet]. 123d. C. [citado el 16 de septiembre de 2024]; 11:12596. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92078-2>
28. Koirala P, Garovic V, Irene Dato M, Kattah A. Role of chronic kidney disease and risk factors in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* el 1 de septiembre de 2024; 37:101146.
29. Tenorio Batista Carvalho B, Borovac-Pinheiro A, Siani Morais S, Paulo Guida J, Garanhani Surita F. Original articles | artigos Originais. [citado el 22 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1590/2175->
30. Krambeck AE et al. Single-void urine protein-to-creatinine ratio as a predictor of proteinuria in pregnancy.
31. Poon LC et al. The protein-to-creatinine ratio in urine for the prediction of pregnancy outcomes: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2019;
32. Kamińska J, Dymicka-Piekarska V, Tomaszewska J, Matowicka-Karna J, Koper-Lenkiewicz OM. Diagnostic utility of protein to creatinine ratio (P/C ratio) in spot urine sample within routine clinical practice. Vol. 57, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* Taylor and Francis Ltd; 2020. p. 345–64.
33. Colina NGD, Parra IRC, García J, Inciarte NEV. Comparative study between the protein/creatinine index in a random urine sample and proteinuria in 24 hours as a diagnostic method of preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* el 1 de enero de 2022;82(1):59–66.
34. Srialluri N, Surapaneni A, Chang A, Mackeen AD, Paglia MJ, Grams ME. Preeclampsia and Long-term Kidney Outcomes: An Observational Cohort Study Original Investigation. *American Journal of Kidney Diseases.* 2023;82(6):698–705.

35. Muteke K, Musaba MW, Mukunya D, Beyeza J, Wandabwa JN, Kiondo P. Postpartum resolution of hypertension, proteinuria and acute kidney injury among women with preeclampsia and severe features at mulago national referral hospital, uganda: A cohort study. *Afr Health Sci.* el 11 de octubre de 2023;23(3):27–36.
36. Xu J, Shan X, Xu Y, Ma Y, Wang H. Prediction of the Short-Term Risk of New-Onset Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes: A Longitudinal Observational Study. 2022 [citado el 27 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/6289261>
37. Jaques DA, Dufey Teso A, Wuerzner G, Martinez De Tejada B, Santagata M, Othenin Girard V, et al. Association of serum copeptin and urinary uromodulin with kidney function, blood pressure and albuminuria at 6 weeks post-partum in pre-eclampsia. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11.
38. Mahaseth A, Pahari B, Ghimire M, PVS R, Rayamajhi S. To compare Spot Urine Protein-Creatinine Ratio within 24 Hours Urine Protein for Quantification of Proteinuria - a hospital based cross-sectional study. 2022.
39. Abdelazim IA, Amer OO, Shikanova S, Karimova B. Protein/Creatinine ratio versus 24-hours urine protein in preeclampsia. *Ginekol Pol.* el 8 de febrero de 2022;
40. Gutiérrez-Peredo GB, Montaña-Castellón I, Gutiérrez-Peredo AJ, Aguilar Ticona JP, Montaña-Castellón F, Batista Oliveira Filho JC, et al. Comparison of Urinary Protein/Creatinine Ratio as an Alternative to 24-h Proteinuria in Lupus Nephritis: TUNARI Study. *Nephron.* 2023;147(11):643–9.

## **19. ANEXOS**

### **ANEXO UNO. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE LA INVESTIGACION

Las enfermedades hipertensivas del embarazo, específicamente preeclampsia, conllevan un riesgo de padecer a corto, mediano y largo plazo algún tipo de enfermedad renal. Si bien no todas las pacientes lo llegan a desarrollar es importante estudiar y dar seguimiento a las pacientes para poder determinar quiénes pueden tener este riesgo. El presente estudio está encaminado a proveer de esta información para poder así establecer si en las pacientes que atendemos en el Hospital de la Mujer se puede identificar la persistencia de un marcador bioquímico de daño renal y en un futuro poder detectar oportunamente enfermedad renal en las pacientes que padecieron preeclampsia.

El objetivo de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes de esta investigación con una clara explicación, así como de su rol en ella como participantes.

La meta de este estudio es detectar la persistencia de proteinuria a corto plazo (3 y 6 meses), con el fin de identificar a aquellas pacientes con factor de riesgo de progresión a enfermedad renal crónica.

Si usted accede a participar en este estudio, se le realizará la medición de cociente proteína creatinina 3 y 6 meses posteriores al diagnóstico, mediante una muestra de orina en esas respectivas ocasiones. En caso de que se llegara a detectar persistencia de la proteinuria se realizará una referencia al servicio de nefrología para su valoración y seguimiento.

Esta participación es estrictamente voluntaria y anónima, la información que se recoja será confidencial, no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si usted tiene alguna duda sobre este proyecto, puede en cualquier momento durante su participación. Puede revocar dicho consentimiento en cualquier momento comunicándolo de manera oportuna a los investigadores.

Desde ya agradecemos su participación.

Yo \_\_\_\_\_ con número de expediente \_\_\_\_\_ acepto participar voluntariamente en esta investigación, he sido informada de la meta de este estudio.

Reconozco que la información que yo provea en esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno en mi persona.

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante

\_\_\_\_\_  
Firma del participante



